

**LITERATURE REVIEW: EFEKTIVITAS METODE  
REVERSE TRANSCRIPTION-LOOP MEDIATED  
ISOTHERMAL AMPLIFICATION (RT-LAMP)  
SEBAGAI UJI ALTERNATIF  
VIRUS SARS-COV-2**

**NASKAH PUBLIKASI**



Disusun oleh :  
Sri Rezkianti Lahude  
1711304015

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS 'AISYIYAH  
YOGYAKARTA  
2021**

***LITERATURE REVIEW: EFEKTIVITAS METODE  
REVERSE TRANSCRIPTION-LOOP MEDIATED  
ISOTHERMAL AMPLIFICATION (RT-LAMP)  
SEBAGAI UJI ALTERNATIF  
VIRUS SARS-COV-2***

**NASKAH PUBLIKASI**

**Diajukan Guna Melengkapi Sebagian Syarat Mencapai Gelar**

**Sarjana Terapan Kesehatan**

**Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis**

**Fakultas Ilmu Kesehatan**

**di Universitas 'Aisyiyah**

**Yogyakarta**



**Disusun Oleh:  
Sri Rezkiyanti Lahude  
1711304015**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS 'AISYIYAH  
YOGYAKARTA  
2021**

**LITERATURE REVIEW: EFEKTIVITAS METODE REVERSE  
TRANSCRIPTION-LOOP MEDIATED ISOTHERMAL  
AMPLIFICATION (RT-LAMP) SEBAGAI  
UJI ALTERNATIF VIRUS SARS-COV-2<sup>1</sup>  
Sri Rezkiyanti Lahude<sup>2</sup>, Farida Noor Irfani<sup>3</sup>**

**ABSTRAK**

Pandemi yang disebabkan oleh virus *SARS-CoV-2* telah menginfeksi jutaan orang di seluruh dunia. Diagnosis yang cepat dan andal sangat penting untuk pengendalian penyakit ini. Pemeriksaan yang dijadikan *gold standart* saat ini adalah RT-PCR. Namun, metode ini membutuhkan waktu lebih lama, fasilitas yang kompleks, dan biaya yang mahal. RT-LAMP hadir sebagai metode pemeriksaan alternatif yang memiliki keunggulan yaitu menggunakan suhu konstan dan alat yang sederhana serta waktu pemeriksaan yang lebih cepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas metode RT-LAMP sebagai uji alternatif dalam deteksi virus *SARS-CoV-2*. Metode yang digunakan, yaitu metode *literature review*. Pemilihan literatur ini pada beberapa database antara lain *Pubmed*, *Google Scholar*, dan *Science Direct*. Terdapat 10 jurnal yang digunakan sebagai sumber literatur dan dianalisis secara deskriptif kuantitatif. Hasil yang didapatkan adalah RT-LAMP memiliki sensitivitas (87%-100%) dan spesifisitas (98,5%-100%) yang tinggi. Faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas metode RT-LAMP meliputi gen target yang dipilih, jenis sampel yang digunakan, purifikasi sampel serta suhu dan waktu. Disimpulkan bahwa pada metode RT-LAMP efektif sebagai uji alternatif virus *SARS-CoV-2* dinilai dari parameter sensitivitas dan spesifisitasnya.

Kata kunci : *SARS-CoV-2*, RT-LAMP, RT-PCR, Effectiveness  
Kepustakaan : (10 jurnal) (2012-2021)

Keterangan :

<sup>1</sup>) Judul skripsi

<sup>2</sup>)Mahasiswa TLM Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

<sup>3</sup>)Dosen TLM Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

**LITERATURE REVIEW: THE EFFECTIVENESS OF THE REVERSE  
TRANSCRIPTION-LOOP MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION  
(RT-LAMP) METHOD AS AN ALTERNATIVE TEST OF  
THE SARS-COV-2 VIRUS<sup>1</sup>**

Sri Rezkiyanti Lahude<sup>2</sup>, Farida Noor Irfani<sup>3</sup>

**ABSTRACT**

The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has infected millions of people worldwide. Prompt and reliable diagnosis is essential for controlling this disease. The current gold standard is RT-PCR. However, this method requires more time, complex facilities, and expensive costs. RT-LAMP is present as an alternative inspection method that has the advantage of using a constant temperature and simple tools as well as a faster inspection time. The objective of this study is to determine the effectiveness of the RT-LAMP method as an alternative test in the detection of the SARS-CoV-2 virus. The method used was the literature review. The selection of this literature used several databases, including PubMed, Google Scholar, and Science Direct. There were 10 journals used as literature sources and analyzed descriptively quantitatively. The results obtained RT-LAMP had high sensitivity (87%-100%) and specificity (98.5%-100%). Factors that affect the effectiveness of the RT-LAMP method included the selected target gene, the type of sample used, sample purification as well as temperature and time. It is concluded that the RT-LAMP method is effective as an alternative test for the SARS-CoV-2 virus assessed from its sensitivity and specificity parameters.

**Keywords** : SARS-CoV-2, RT-LAMP, RT-PCR, Effectiveness

**References** : 10 Journals (2012-2021)

Description :

- 1) Research Title
- 2) Student of Medical Laboratory Technology Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta
- 3) Lecturer at Medical Laboratory Technology Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

## PENDAHULUAN

Virus SARS-CoV-2 pertama dilaporkan pada akhir tahun 2019 di Wuhan, Provinsi Hubei, Republik Rakyat China. Data epidemiologi menunjukkan sebagian pasien yang terinfeksi kasus tersebut berasal dari satu pasar *seafood* di daerah tersebut (Ramanathan, *et al.*, 2020). Virus ini awalnya dinamakan sebagai 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV), namun pada awal bulan Februari diubah menjadi Coronavirus Disease (COVID-19) yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) (World Health Organization, 2020).

COVID-19 ditetapkan sebagai kasus pandemi oleh WHO pada bulan Maret 2020. Di Indonesia, COVID-19 pertama kali dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 (WHO, 2020). Hingga pada bulan April 2020, WHO menyatakan penyakit ini telah tersebar ke lebih dari 200 negara, wilayah, dan daerah dengan jumlah total jumlah kasus 1.133.758. Menurut riset Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020), tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia yaitu 8,9% dan merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara.

*Coronavirus* adalah virus RNA dengan ukuran partikel sebesar 120-160 nm. Sumber utama transmisi virus ini yaitu dari manusia ke manusia dan terjadi melalui *droplet* saat bersin atau batuk pada kasus simptomatik. Kasus-kasus terkait transmisi dari *carrier* asimtomatik umumnya memiliki riwayat kontak erat dengan pasien COVID-19 (Han & Yang, 2020).

Langkah awal penanganan COVID-19 di Indonesia yaitu dengan

pemeriksaan *Rapid Test* Antibodi maupun *Rapid Test* Antigen. Namun, pemeriksaan ini hanya merupakan *screening* awal dan tidak bisa dijadikan acuan bahwa seseorang sudah terinfeksi COVID-19. Oleh karena itu, pemeriksaan *Rapid Test* harus tetap dikonfirmasi dengan metode pemeriksaan yang memiliki sensitivitas dan akurasi yang tinggi.

*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) merupakan pemeriksaan yang dijadikan *gold standart* dalam mengidentifikasi COVID-19. Akan tetapi, pemeriksaan ini memerlukan biaya yang mahal dan membutuhkan waktu yang lebih lama yaitu 4-8 jam (Nguyen, *et al.*, 2020). Selain itu, sesuai dengan surat edaran Kemenkes RI tahun 2020 tentang pelaksanaan pemeriksaan PCR COVID-19, jumlah laboratorium yang menggunakan alat PCR tidak sebanding dengan jumlah kasus yang setiap harinya semakin bertambah sehingga dibutuhkan solusi terhadap permasalahan tersebut.

*Reverse Transcription-Loop Mediated Isothermal Amplification* (RT-LAMP) merupakan suatu teknik pemeriksaan yang sangat efisien dalam melakukan amplifikasi DNA. Feranisa (2016) mengatakan bahwa metode ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta dapat melakukan analisis dengan waktu yang lebih cepat. Metode ini juga tidak memerlukan suhu yang bervariasi tetapi dilakukan dalam suhu konstan antara 60-65°C.

Metode RT-LAMP dapat diterapkan pada beberapa instrumen sederhana, seperti *thermocycler* konvensional dan *waterbath*. Selain itu, hasil dari pemeriksaan menggunakan metode RT-LAMP

dapat dilihat secara langsung dengan melihat warna atau kekeruhan pada sampel. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini mengkaji lebih jauh mengenai efektivitas metode RT-LAMP sebagai uji alternatif dalam mendeteksi virus SARS-CoV-2.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan yaitu *literature review* yang merupakan metode penelitian yang dilakukan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi dan menginterpretasikan semua hasil penelitian yang relevan mengenai pertanyaan penelitian tertentu, topik tertentu, atau fenomena yang menjadi perhatian (Siswanto, 2012). Penelusuran literatur dilakukan dengan menggunakan pencarian kata kunci yang merujuk pada penelitian ini.

Data yang digunakan pada jurnal ini merupakan data yang diperoleh dari database yang memuat literatur berbahasa Indonesia maupun berbahasa Inggris seperti PubMed, *Google Scholar* dan *Science Direct*. Kata kunci ditelusuri dengan memperhatikan pola kerangka kerja alat pencari atau *search engine*. Adapun pola pencarian data yang digunakan pada penelitian ini adalah PICO (*Population/Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome*) yang disajikan pada Tabel 3.1. Kata kunci yang digunakan adalah “Sars-CoV-2”, “RT-LAMP”, “RT-PCR”, dan “Effectiveness”.

Kriteria literatur yang digunakan adalah jurnal elektronik, dapat diakses *full text*, jenis studi *randomized controlled trial* (RCT), *clinical trial*, *comparative study*, *cross-sectional study*, serta tahun terbit jurnal antara 2012-2021.

Tabel 3.1 Pola Kata Kunci Penelitian

PICO	Kata Kunci
<i>Patient/Population/Problem</i>	SARS-CoV-2
<i>Intervention</i>	RT-LAMP
<i>Comparison</i>	RT-PCR
<i>Outcome</i>	Effectiveness

Literatur yang melakukan pemeriksaan virus SARS-CoV-2 menggunakan RT-LAMP dan dibandingkan dengan RT-PCR lalu sehingga didapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitasnya digunakan dalam penelitian ini.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil Penelitian

Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh 6.213.07 jurnal. Setelah dilakukan seleksi dan telaah, hanya terdapat 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi-

eksklusi dan relevan dengan masalah serta tujuan penelitian ini.

### B. Pembahasan

#### Sensitivitas Metode RT-LAMP Dibandingkan dengan Metode RT-PCR

Dalam Modul Penelitian Uji Diagnostik dan Skrining dijelaskan bahwa sensitivitas adalah kemampuan dari suatu tes untuk menyatakan positif orang-orang yang sakit. Semakin tinggi sensitivitas suatu tes maka semakin banyak pula hasil positif yang didapatkan pada orang-orang yang sakit atau semakin sedikit

jumlah negatif palsu (Putra, *et al.*, 2016) atau dapat diterjemahkan dengan rumus berikut.

$$\text{Sensitivitas} = \frac{\text{Positif Benar}}{\text{Positif Benar} + \text{Negatif Palsu}} \times 100\%$$

Metode RT-LAMP merupakan metode amplifikasi asam nukleat secara *isothermal* atau menggunakan satu suhu saja. RT-LAMP juga menggunakan tiga pasang primer untuk mempercepat proses amplifikasi. Berbeda dengan RT-PCR yang membutuhkan suhu berbeda-

beda disetiap tahapannya dan hanya menggunakan satu pasang primer (Kashir & Yaqinuddin, 2020). RT-PCR adalah metode yang dinilai akurat dan dijadikan standar pemeriksaan dari virus *SARS-CoV-2*. Maka dari itu, perlu untuk mengetahui sensitivitas dari metode RT-LAMP dengan membandingkan hasilnya dengan metode RT-PCR. Sensitivitas dari metode RT-LAMP tersebut disajikan pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Sensitivitas Metode RT-LAMP

Peneliti	RT-PCR		RT-LAMP		Sensitivitas	Total Sampel	Ref
	Sampel Positif	Sampel Negatif	Sampel Positif	Sampel Negatif			
Anahtar, <i>et al.</i> (2021)	32	30	28	34	87,5%	62	(1)
Zhang, <i>et al.</i> (2020)	7	1	7	1	100%	8	(2)
Yan, <i>et al.</i> (2020)	58	72	58	72	100%	130	(3)
Zhu, <i>et al.</i> (2020)	33	96	33	96	100%	129	(4)
Lee, <i>et al.</i> (2020)	107	50	93	64	87%	157	(5)
Lau, <i>et al.</i> (2020)	47	42	47	42	100%	89	(6)
Mohon, <i>et al.</i> (2020)	66	58	65	58	98,84%	124	(7)
Butt, <i>et al.</i> (2020)	45	25	43	27	95%	70	(8)
Kitajima, <i>et al.</i> (2020)	108	131	96	143	87%	239	(9)
Jiang, <i>et al.</i> (2020)	47	213	44	216	91,4%	260	(10)

Keterangan: Ref = referensi

Jumlah sampel yang terdeteksi positif dan negatif menggunakan RT-LAMP ketika dibandingkan dengan menggunakan RT-PCR memiliki hasil yang berbeda-beda. Enam jurnal referensi memberikan hasil positif yang lebih sedikit saat virus

*SARS-CoV-2* dideteksi menggunakan RT-LAMP. Artinya, terdapat beberapa sampel yang terdeteksi sebagai negatif palsu. Pada penelitian yang dilakukan oleh Butt, *et al.* (2020), terdapat 45 sampel positif, namun saat dideteksi

menggunakan RT-LAMP hanya 43 sampel yang menunjukkan hasil positif. Artinya pada pemeriksaan ini terdapat dua sampel negatif palsu. Hal yang sama juga didapatkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Lee, *et al.* (2020). Sampel positif yang sebenarnya berjumlah 107 sampel. Setelah pemeriksaan menggunakan RT-LAMP, jumlah sampel positif berkurang menjadi 93 sampel. Artinya terdapat 14 hasil negatif palsu.

Mohon, *et al.* (2020) mendapatkan 65 hasil positif dari 66 hasil positif yang sebenarnya. Artinya, hanya terdapat satu sampel negatif palsu. Selanjutnya, penelitian oleh Anahtar, *et al.* (2021) mendapatkan hasil positif sebanyak 28 sampel, padahal sampel positif yang sebenarnya berjumlah 32 sampel. Penelitian ini mendapatkan empat hasil negatif palsu. Kitajima, *et al.* (2020) mendapatkan hasil negatif palsu sebanyak 14 sampel dan hasil positif palsu sebanyak dua sampel karena dari 108 sampel positif hanya terdeteksi 94 sampel positif saja. Terakhir, penelitian yang dilakukan oleh Jiang, *et al.* (2021). Sampel yang terdeteksi positif menggunakan RT-PCR sebanyak 47 sampel, sedangkan ketika dideteksi menggunakan RT-LAMP hanya terdapat 43 sampel positif yang sebenarnya karena empat sampel lainnya adalah negatif palsu dan satu sampel terdeteksi positif palsu.

Terdapat empat jurnal referensi yang mempunyai perbandingan hasil yang sama dari pemeriksaan menggunakan RT-PCR dan RT-LAMP. Pertama, oleh Zhang, *et al.* (2020) yang mendapatkan hasil enam sampel positif dan satu sampel

negatif baik menggunakan RT-PCR maupun menggunakan RT-LAMP. Penelitian oleh Yan, *et al.* (2020) didapatkan hasil yang sesuai yaitu 58 sampel positif dan 72 sampel negatif. Hasil yang sama juga didapatkan oleh Zhu, *et al.* (2020) yaitu teridentifikasi 33 sampel positif dan 96 sampel negatif dan yang terakhir yaitu penelitian oleh Lau, *et al.* (2020) yang mendapatkan hasil 47 sampel positif dan 42 sampel negatif pada kedua metode yang digunakan.

Berdasarkan hasil sensitivitas yang diperoleh dari 10 jurnal yang ada diketahui bahwa sensitivitas metode RT-LAMP berkisar antara 87%-100%. Pemeriksaan yang mendapatkan hasil negatif palsu bisa disebabkan oleh gen target yang digunakan, jenis sampel yang dipilih, perbedaan jumlah *viral load* dan kontaminasi aerosol.

### **Spesifisitas Metode RT-LAMP Dibandingkan dengan Metode RT-PCR**

Spesifisitas adalah kemampuan suatu test untuk menunjukkan individu mana yang tidak menderita sakit dari mereka yang benar-benar tidak sakit. Semakin tinggi spesifisitas suatu tes maka semakin banyak tes tersebut dapat mendeteksi hasil negatif pada orang-orang yang tidak sakit atau semakin sedikit jumlah positif palsu (Putra, *et al.*, 2016). Spesifisitas dapat diterjemahkan dengan rumus berikut.

$$\text{Spesifisitas} = \frac{\text{Negatif Benar}}{\text{Negatif Benar} + \text{Positif Palsu}} \times 100\%$$

Beberapa hasil dari penelitian yang berkaitan dengan spesifisitas metode RT-LAMP dalam mendeteksi

virus SARS-CoV-2 disajikan dalam tabel 4.4 berikut.

Tabel 4.4 Spesifisitas pada Metode RT-LAMP

Peneliti	RT-PCR		RT-LAMP		Spesifisitas	Total Sampel	Ref
	Sampel Positif	Sampel Negatif	Sampel Positif	Sampel Negatif			
Anahtar, <i>et al.</i> (2021)	32	30	28	34	100%	62	(1)
Zhang, <i>et al.</i> (2020)	7	1	7	1	100%	8	(2)
Yan, <i>et al.</i> (2020)	58	72	58	72	100%	130	(3)
Zhu, <i>et al.</i> (2020)	33	96	33	96	100%	129	(4)
Lee, <i>et al.</i> (2020)	107	50	93	64	100%	157	(5)
Lau, <i>et al.</i> (2020)	47	42	47	42	100%	89	(6)
Mohon, <i>et al.</i> (2020)	66	58	65	58	100%	124	(7)
Butt, <i>et al.</i> (2020)	45	25	43	27	100%	70	(8)
Kitajima, <i>et al.</i> (2020)	108	131	94	143	98,5%	239	(9)
Jiang, <i>et al.</i> (2020)	213	47	216	44	99,5%	260	(10)

Salah satu kelebihan dari metode RT-LAMP yaitu memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. Dari 10 jurnal referensi, delapan jurnal mendapatkan nilai spesifisitas 100%. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Kitajima, *et al.* (2020) mendapatkan dua hasil positif palsu, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Jiang, *et al.* (2020) mendapatkan satu hasil positif palsu sehingga kedua penelitian tersebut mendapatkan nilai spesifisitas 98,5% dan 99,5% secara berturut-turut. Berdasarkan 10 jurnal referensi, metode RT-LAMP yang diuji pada sampel klinis menunjukkan spesifisitas yang tinggi yaitu 98,5%-100%. Jika dibandingkan dengan nilai sensitivitas, maka nilai

spesifisitas mendapatkan nilai yang lebih baik. Artinya, hasil positif palsu yang dideteksi semakin sedikit.

Spesifisitas metode RT-LAMP dinilai dengan ada atau tidaknya reaktivitas silang yang terjadi selama pemeriksaan berlangsung. Ketika metode RT-LAMP tidak menunjukkan reaktivitas silang dengan patogen pernapasan lainnya, maka nilai spesifisitas menjadi lebih tinggi. Sebaliknya, jika nilai spesifisitas rendah, maka selama pemeriksaan berlangsung telah terjadi reaktivitas silang dengan virus atau patogen pernapasan yang lain (Yan, 2020). Pada delapan jurnal referensi yang mendapatkan nilai spesifisitas 100% tidak menunjukkan terjadinya

reaktivitas silang selama pengujian berlangsung.

Menurut Siswosudarmo (2017) bahwa sebuah tes skrining yang ideal adalah yang mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang tinggi. Hal serupa juga disampaikan oleh Putra, *et al.* (2016) bahwa kriteria uji diagnostik yang baik memiliki sensitivitas dan spesifitas yang baik juga sehingga dapat dikatakan bahwa hasil penelitian dari 10 jurnal referensi yang ada memiliki efektivitas yang baik.

### Faktor-faktor yang Mempengaruhi Efektivitas Metode RT-LAMP

#### a. Gen Target yang Dipilih

Pada umumnya, sensitivitas dan spesifitas metode RT-LAMP bergantung pada set primer gen yang digunakan. Oleh karena itu, ketelitian dalam merancang primer gen harus diperhatikan. Pada gambar 4.1 disajikan proporsi gen target yang digunakan dalam metode RT-LAMP.



Gen-gen yang digunakan dalam jurnal referensi yaitu Gen N, ORF1ab, ORF1a, S dan RdRp. Gen N merupakan target gen yang paling banyak digunakan dalam penelitian karena memiliki homologi dan sensitivitas yang tinggi (Fellner, *et al.*, 2021). Diikuti oleh gen ORF1a dan gen ORF1ab. Pemilihan gen ORF1ab sebagai gen target yaitu karena gen ini merupakan dua per tiga

genom dari struktur virus SARS-CoV-2 yang sangat terkonservasi dan merupakan subgenus dari *betacoronavirus* (Li, *et al.*, 2020).

WHO merekomendasikan gen RdRp, E dan N untuk deteksi virus SARS-CoV-2. Gen E untuk skrining, gen RdRp untuk uji konfirmasi dan gen N untuk uji konfirmasi tambahan. Semakin banyak variasi gen yang digunakan maka semakin efektif pula pemeriksaan yang dilakukan (Corman, *et al.*, 2020).

#### b. Jenis Sampel

Menurut WHO (2020), terdapat beberapa jenis sampel yang dapat digunakan untuk mendeteksi virus SARS-CoV-2, diantaranya yaitu : usap nasofaring, usap orofaring, sputum dan saliva. Jenis sampel yang digunakan juga dapat mempengaruhi sensitivitas dan spesifitas dari metode RT-LAMP. Pada tabel 4.6 disajikan jenis sampel yang digunakan dalam metode RT-LAMP.

Tabel 4.6 Jenis Sampel yang digunakan Metode RT-LAMP

Peneliti	Jenis Sampel	Ref
Anahtar, <i>et al.</i> (2021)	Usap Nasofaring	(1)
Zhang, <i>et al.</i> (2020)	Usap Nasofaring	(2)
Yan, <i>et al.</i> (2020)	Usap Nasofaring dan cairan <i>Brochoalveolar Lavage</i>	(3)
Zhu, <i>et al.</i> (2020)	Usap Nasofaring	(4)
Lee, <i>et al.</i> (2020)	Usap Nasofaring	(5)
Lau, <i>et al.</i> (2020)	Usap Nasofaring	(6)

Mohon, <i>et al.</i> (2020)	Usap Nasofaring	(7)
Butt, <i>et al.</i> (2020)	Usap Nasofaring	(8)
Kitajima, <i>et al.</i> (2020)	Usap Nasofaring dan sputum	(9)
Jiang, <i>et al.</i> (2020)	Usap Nasofaring	(10)

Seluruh jurnal referensi yang digunakan menggunakan jenis sampel usap nasofaring. Sejumlah penelitian menemukan bahwa usap nasofaring memberikan hasil yang lebih andal dibandingkan dengan usap orofaring (WHO, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh H. Wang, *et al.* (2020) mendapatkan hasil bahwa tingkat deteksi menggunakan sampel usap nasofaring lebih baik daripada ketika menggunakan sampel usap orofaring. Hal lain yang mendukung penggunaan sampel nasofaring pada pemeriksaan virus SARS-CoV-2 yaitu spesimen usap nasofaring memiliki *viral load* yang lebih tinggi.

Sampel sputum dan sampel cairan *brochoalveolar lavage* juga digunakan dalam pemeriksaan virus SARS-CoV-2 menggunakan metode RT-LAMP. Kitajima, *et al.* (2020) yang menggunakan dua jenis sampel yaitu usap nasofaring dan sputum. Sampel usap nasofaring mendapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi sebesar 88,6% dan 98,6% secara berturut-turut, sedangkan ketika menggunakan sampel sputum sensitivitas yang didapatkan sebesar 82,8% dan spesifisitas sebesar 98,3%.

Terdapat penggunaan sampel yang berbeda pada penelitian yang dilakukan oleh Yan, *et al.* (2020).

Peneliti menggunakan sampel cairan *bronchoalveolar lavage* yang biasanya digunakan untuk pemeriksaan penunjang diagnosis *Tuberculosis*. Sensitivitas dan spesifisitas yang didapatkan yaitu 100%. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Wang, *et al.* (2020) yang mendeteksi virus SARS-CoV-2 dalam berbagai jenis spesimen klinis. Cairan *bronchoalveolar lavage* menunjukkan tingkat deteksi tertinggi yaitu 93%.

Jenis sampel mana yang optimal untuk digunakan bergantung pada kondisi klinis pasien dan lama waktu sejak munculnya gejala virus SARS-CoV-2. Spesimen saluran pernapasan atas seperti usap nasofaring dan usap orofaring digunakan untuk tes infeksi tahap awal terutama pada kasus ringan dan tanpa gejala atau asimtomatik. Spesimen saluran pernapasan bawah seperti sputum dan *bronchoalveolar lavage* dianjurkan untuk digunakan pada tahap-tahap lanjut penyakit COVID-19 (WHO, 2020). Selain itu, perbedaan sampel dapat mempengaruhi hasil sensitivitas dan spesifisitas dari metode RT-LAMP karena masing-masing sampel mempunyai jumlah *viral load* yang berbeda-beda (Wang, *et al.*, 2020).

### c. Purifikasi Sampel

Deteksi virus SARS-CoV-2 yang maksimal bergantung pada kualitas RNA virus yang digunakan. Oleh karena itu, cara persiapan sampel yang berbeda seperti purifikasi dapat ditambahkan dalam pengujian menggunakan metode RT-LAMP. Purifikasi sampel bertujuan membersihkan nukleus sel dari zat-zat lainnya. Langkah-langkahnya

yaitu dengan menghancurkan virion, melepaskan RNA virus, dan menonaktifkan ribonuklease (RNAse) yang mengkatalisis degradasi RNA. *Buffer* yang digunakan untuk melisiskan virion biasanya mengandung detergen (Tween20 atau TrintionX100) atau garam seperti Natrium Iodida (NaI) dan Guanidine Tiosanat (GuSCN).

Purifikasi atau pemurnian sampel dapat mempengaruhi sensitivitas dari metode RT-LAMP. Prosedur ini disebut dengan “*glass milk*” yang mengikat RNA dengan adanya garam yang disebutkan sebelumnya, sehingga dapat memurnikan asam nukleat yang dapat disuspensikan kembali dalam campuran reaksi metode RT-LAMP (Thompson & Lei, 2020). Penelitian yang dilakukan Anahtar, *et al.* (2021) yang awalnya mendapatkan sensitivitas 87,5% meningkat menjadi 90%. Hal tersebut terjadi karena sampel yang dipurifikasi lebih terdeteksi oleh RT-LAMP sehingga sensitivitas metode bisa menjadi lebih baik. Penelitian oleh Rabe & Cepko (2020) juga melakukan purifikasi sampel RNA virus SARS-CoV-2 dalam pemeriksaan menggunakan metode RT-LAMP dan memberikan hasil sensitivitas yang baik.

#### **d. Suhu dan waktu**

Deteksi virus SARS-CoV-2 menggunakan metode RT-LAMP dengan bantuan primer yang mengamplifikasi daerah tertentu membutuhkan optimasi suhu dan waktu untuk mendapatkan kondisi RT-LAMP yang optimal. Yan, *et al.* (2020) melakukan optimasi dengan menginkubasi reaksi pada enam suhu yang berbeda (60°C-65°C) selama 60 menit. Kemudian didapatkan

amplifikasi tertinggi terjadi pada suhu 63°C, sehingga suhu tersebut dikonfirmasi sebagai suhu optimal untuk reaksi metode RT-LAMP. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Zhu, *et al.* (2020) mendapatkan suhu dan waktu yang optimal yaitu 63°C selama 40 menit. Ketika pengujian dilakukan selama 30 menit, hasil yang didapatkan tidak sesuai karena proses transkripsi tidak terjadi secara sempurna.

Suhu dan waktu yang tidak sesuai dapat mempengaruhi efektivitas dari metode RT-LAMP. Suhu yang terlalu tinggi dan waktu yang terlalu lama dapat menyebabkan kegagalan amplifikasi karena primer yang tidak menempel pada target sedangkan suhu yang terlalu rendah dan waktu yang terlalu cepat menyebabkan primer gen menempel pada sisi genom yang lain sehingga mengakibatkan spesifitas yang rendah (Ludyasari, 2015). Oleh karena itu, diperlukan optimasi terlebih dahulu agar didapatkan kondisi RT-LAMP yang tepat sehingga mendapatkan hasil pemeriksaan yang spesifik.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

Berdasarkan hasil dan pembahasan pada bab sebelumnya, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Metode RT-LAMP efektif sebagai uji alternatif virus SARS-CoV-2 dinilai dari sensitivitasnya sebesar 87%-100%.
2. Metode RT-LAMP efektif sebagai uji alternatif virus SARS-CoV-2 dinilai dari spesifisitasnya yaitu sebesar 87%-100%.

## Saran

Beberapa saran dibuat untuk ditunjukkan kepada peneliti selanjutnya dan instansi kesehatan sebagai berikut:

1. Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian tentang efektivitas metode RT-LAMP sebagai uji alternatif virus SARS-CoV-2 dengan semua variasi gen target dan jenis sampel.
2. RT-LAMP dapat segera diaplikasikan pada instansi kesehatan yang memiliki dana, fasilitas, dan sumber daya manusia yang terbatas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anahtar, M. N., Mcgrath, G. E. G., Rabe, B. A., Tanner, N. A., White, B. A., *et al.* (2021). Clinical Assessment and Validation of a Rapid and Sensitive SARS-CoV-2 Test Using Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification without the Need for RNA Extraction. *IDSA*, 8(2), 1–22. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofa631>
- Butt, A. M., Siddique, S., An, X., & Tong, Y. (2020). Development of a dual-gene loop-mediated isothermal amplification (LAMP) detection assay for SARS-CoV-2: A preliminary study. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20056986>
- Corman, V., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., *et al.* (2020). Detection of 2019 - nCoV by RT-PCR. *Euro Surveill*, 25(3), 1–8.
- Fellner, M. D., Bonaventura, R., Basiletti, J., Avaro, M., Benedetti, E., *et al.* (2021). Evaluation of rt-qpcr and loop-mediated isothermal amplification (Lamp) assays for the detection of sars-cov-2 in Argentina. *Genes*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/genes12050659>
- Feranisa, A. (2016). Komparasi Antara Polymerase Chain Reaction (Pcr) Dan Loopmediated Isothermal Amplification (Lamp) Dalam Diagnosis Molekuler. *ODONTO : Dental Journal*, 3(2), 145. <https://doi.org/10.30659/odj.3.2.145-151>
- Han, Y., & Yang, H. (2020). The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 639–644. <https://doi.org/10.1002/jmv.25749>
- Jiang, M., Pan, W., Arasthfer, A., Fang, W., Ling, L., *et al.* (2020). Development and Validation of a Rapid, Single-Step Reverse Transcriptase Loop-Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP) System Potentially to Be Used for Reliable and High-Throughput Screening of COVID-19. *Frontiersin*, 10(June), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00331>
- Kashir, J., & Yaqinuddin, A. (2020). Loop mediated isothermal amplification (LAMP) assays as a rapid diagnostic for COVID-19. *Medical Hypotheses*,

- 03069877.<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.10978>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020) Info Infeksi Emerging Kementerian Kesehatan RI. Diambil dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/>. Diakses pada Desember 2020.
- Kitajima, H., Tamura, Y., Yoshida, H., Kinoshita, H., Katsuta, H., *et al.* (2020). Clinical COVID-19 Diagnostic Methods: Comparison of Reverse Transcription Loop Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP) and Quantitative RT-PCR (qRT-PCR). 139:104813.[doi: 10.1016/j.jcv.2021.104813](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104813).
- Lau, Y. L., Ismail, I., Mustapa, N. I., Lai, M. Y., Tuan Soh, T. S., *et al.* (2020). Real-time reverse transcription loop-mediated isothermal amplification for rapid detection of SARS-CoV-2. *PeerJ*, 2020(6), 1–9. <https://doi.org/10.7717/peerj.9278>
- Lee, J. Y. H., Best, N., Mcauley, J., Porter, J. L., Seemann, T., *et al.* (2020). Validation of a single-step, single-tube reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of SARS-CoV-2 RNA. *Microbiology Society*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.28.067363>
- Li, D., Zhang, J., & Li, J. (2020). Primer design for quantitative real-time PCR for the emerging Coronavirus SARS-CoV-2. *Theranostics*, 10(16), 7150–7162. <https://doi.org/10.7150/thno.47649>
- Ludyasari, A. (2015). Pengaruh Suhu Annealing pada Program PCR Terhadap Keberhasilan Amplifikasi DNA Udang Jari (*Metapenaeus elegans* De Man, 1907) Laguna Segara Anakan, Cilacap, Jawa Tengah. *Universitas Islam Maulana Malik Ibrahim*, 1(12), 1–10.
- Mohon, A. N., Oberding, L., Hundt, J., Marle, G. V., Pabbaraju, K., *et al.* (2020). Optimization and Clinical Validation of Dual-Target RT-LAMP for SARS-CoV-2. *J Virol Methods*. 286:113972. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2020.113972>
- Nguyen, T., Bang, D. D., & Wolff, A. (2020). 2019 Novel coronavirus disease (COVID-19): Paving the road for rapid detection and point-of-care diagnostics. *Micromachines*, 11(3), 1–7. <https://doi.org/10.3390/M11030306>
- Putra, I. A. E., Sutarga, I., Kardiwinata, M., Suariyani, N., Septarini, N., *et al.* (2016). Modul Penelitian Uji Diagnostik Dan Skrining. *Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Udayana*, 45. [https://simdos.unud.ac.id/upload/s/file\\_pendidikan\\_1\\_dir/d204d4a5ad0870a0965416e671a38791.pdf](https://simdos.unud.ac.id/upload/s/file_pendidikan_1_dir/d204d4a5ad0870a0965416e671a38791.pdf)
- Rabe, B. A., & Cepko, C. (2020). SARS-CoV-2 detection using isothermal amplification and a rapid, inexpensive protocol for sample inactivation and

- purification. *PNAS USA*, 117(39), 24450–24458. <https://doi.org/10.1073/pnas.2011221117>
- Ramanathan, K., Antognini, D., Combes, A., Paden, M., Zakhary, B., *et al.* (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(January), 497–506.
- Siswanto, S. (2012). Systematic Review Sebagai Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 13(4). <https://doi.org/10.22435/bpsk.v13i4>
- Siswanto, S. (2012). Systematic Review Sebagai Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 13(4). <https://doi.org/10.22435/bpsk.v13i4>
- Siswosudarmo, R. (2017). Tes diagnostik (Diagnostic test). *Jurnal Metodologi Penelitian*, 12. <http://obgin-ugm.com/wp-content/uploads/2017/09/HRS-Kuliah-Tes-Diagnostik.pdf>
- Wang, H., Liu, Q., Hu, J., Zhou, M., Yu, M. *et al.* (2020). Nasopharyngeal Swabs Are More Sensitive Than Oropharyngeal Swabs for COVID-19 Diagnosis and Monitoring the SARS-CoV-2 Load. *Frontiers in Medicine*, 7(June), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00334>
- Wang, Y., Liu, Y., Liu, L., Wang, X., Luo, N., *et al.* (2020). Clinical outcomes in 55 patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 who were asymptomatic at hospital admission in Shenzhen, China. *IJID*, 221(11), 1770–1774. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa119>
- Wang, Y., Liu, Y., Liu, L., Wang, X., Luo, N., *et al.* (2020). Clinical outcomes in 55 patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 who were asymptomatic at hospital admission in Shenzhen, China. *IJID*, 221(11), 1770–1774. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa119>
- World Health Organization. (2020). Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2020 March 29]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
- Yan, C., Cui, J., Huang, L., Du, B., Chen, L., *et al.* (2020). Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop mediated isothermal amplification assay. *Clin Microbiol Infect.* 26(6):773–779. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.001>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., *et al.* (2020). A Novel Coronavirus from Patients with

Pneumonia in China, 2019.  
*NEJM*, 382(8), 727–733.  
<https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>

